

(19) 日本国特許庁 (J P)

## (12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2000-135071

(P2000-135071A)

(43) 公開日 平成12年5月16日 (2000.5.16)

(51) Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テマコード* (参考)
A 2 3 L	1/30	A 2 3 L 1/30	B 4 B 0 1 8
A 6 1 P	9/00	A 6 1 K 31/00	6 0 9 4 C 0 8 6
A 6 1 K	31/35	31/35	4 C 0 8 8
	35/78	35/78	C

審査請求 未請求 請求項の数 4 O L (全 6 頁)

(21) 出願番号 特願平10-311014

(22) 出願日 平成10年10月30日 (1998.10.30)

(71) 出願人 000106324

サンスター株式会社

大阪府高槻市朝日町3番1号

(71) 出願人 391012442

京都大学長

京都府京都市左京区吉田本町36の1番地

(72) 発明者 水谷 健一

京都府京都市左京区浄土寺上馬場町80-1

ハイム浄土寺201

(72) 発明者 家森 幸男

京都府京都市左京区岡崎南御所町43-7

(74) 代理人 100065215

弁理士 三枝 英二 (外10名)

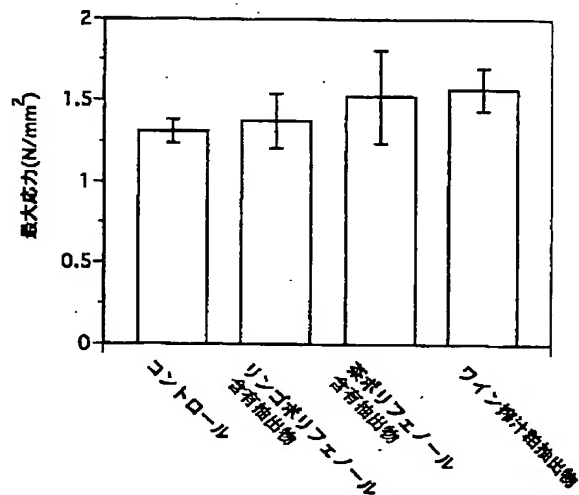
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ワイン搾汁粕抽出物を含有する食品又は医薬組成物

## (57) 【要約】

【課題】 血管の強化作用を有する食品組成物、並びに、動脈硬化等の循環器疾患の予防又は治療用食品組成物及び医薬組成物を提供する。

【解決手段】 ワイン搾汁粕抽出物を含有する血管強化作用を有する食品組成物及び医薬組成物。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 ワイン搾汁粕抽出物を含有する、血管強化作用を有する食品組成物。

【請求項2】 血管強化作用が、血管の機械的強度の増強作用、血管の伸展性の向上作用、血管の弾力性の向上作用の少なくとも1つである請求項1記載の食品組成物。

【請求項3】 ワイン搾汁粕抽出物を含有する、血管強化作用を有する医薬組成物。

【請求項4】 血管強化作用が、血管の機械的強度の増強作用、血管の伸展性の向上作用、血管の弾力性の向上作用の少なくとも1つである請求項3に記載の医薬組成物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、ワイン搾汁粕抽出物を含有する血管強化作用を有する食品組成物及び医薬組成物に関する。

【0002】

【従来の技術】近年、食品起源の新しい生理活性物質や既知物質の新しい機能が数多く見い出されつつあり、ヒトの老化の決定的要因である血管の疾患、すなわち高血圧、動脈硬化、脳卒中、心筋梗塞、脳血管性痴呆等を代表とする循環器疾患は、たとえ遺伝素因があっても、栄養の如何により予防が可能であることが確認されつつある。

【0003】食品由来の生理活性物質の中でも、ポリフェノール類は、最も盛んに研究が行われている緑茶をはじめ、ブドウ、モモ、ナシおよびリンゴ等の果実に多く認められ、その化学構造も変化に富み、抗酸化性、抗変異原性、抗うつ作用等多岐にわたる生理機能が報告されている。

【0004】例えば、赤系ブドウ種を原料とする赤ワインを多量に摂取するフランス人は、一般に、冠動脈性心疾患による死亡率が、非常に類似した食生活をしている他の欧米人と比較して低いことが知られているが、これは赤ワインの中に含まれるポリフェノール類の抗酸化作用に起因するとされている（エス・ルノーおよびエム・ド・ロールグリス(S.Renaud and M. de Lorgeril)著「ランセット(Lancet)」339巻1523-1526項(1992年)）。

【0005】また、ポリフェノールには、抗酸化作用およびアンジオテンシン変換酵素阻害作用等により動脈硬化および高血圧等の血管障害を予防する作用があることが知られている。

【0006】例えば、特開昭62-77328号公報では、アントシアニンまたはアントシアニジンの利尿作用、血圧降下作用、冠血管拡張作用、脳循環改善作用により循環を改善することが開示されている。特開昭63-214183号公報では、茶ポリフェノールのアンジオテンシンⅠ変換酵

素阻害作用により高血圧を治療することが開示されている。特開平8-259453号公報には、リンゴ等のバラ科果実から得られるポリフェノールがアンジオテンシン変換酵素阻害作用を有することが開示されている。また、特開昭62-77390号公報にはプロアントシアニジンA2が毛細血管透過性および抵抗性を改善することにより血管保護作用を有していることが開示されている。

【0007】一方、加齢および高血圧等循環器疾患の進展に伴って、動脈組織の周径の拡大、長軸方向への伸展、動脈壁の肥厚が認められ、血管組織の機械的強度、伸展性あるいは弾力性等の物理的性質が変化することが知られている。これらの血管組織の物理的性質の変化は、動脈硬化、高血圧、脳卒中、脳梗塞、心筋梗塞等の循環器疾患の発症に深く関与しているとされているが、ポリフェノールの血管組織の機械的強度、伸展性あるいは弾力性等血管の物理的性質に対する効果に関しては、何ら検討されていない。

【0008】

【発明が解決しようとする課題】本発明の目的は、血管組織の機械的強度、伸展性、弾力性等を改善する作用を有する食品組成物及び医薬組成物を提供することにある。

【0009】

【課題を解決するための手段】本発明者は、従来はワイン製造工程で発生し、不要物として廃棄されていたワイン搾汁粕の抽出物にもポリフェノールが含有されており、該抽出物を含有する食品又は医薬組成物が、驚くべき事に、上記したような目的を達成できることを見出し、本発明を完成した。

【0010】即ち、本発明は、

項1 ワイン搾汁粕抽出物を含有する、血管強化作用を有する食品組成物。

項2 血管強化作用が、血管の機械的強度の増強作用、血管の伸展性の向上作用、血管の弾力性の向上作用の少なくとも1つである項1記載の食品組成物。

項3 ワイン搾汁粕抽出物を含有する、血管強化作用を有する医薬組成物。

項4 血管強化作用が、血管の機械的強度の増強作用、血管の伸展性の向上作用、血管の弾力性の向上作用の少なくとも1つである項3に記載の医薬組成物を提供するものである。

【0011】尚、本願明細書中において、上記本発明の食品組成物及び医薬組成物を、「本発明組成物」という場合がある。

【0012】また、「ワイン搾汁粕」を、「搾汁粕」、「圧搾搾汁粕」又は「ワイン圧搾搾汁粕」という場合がある。

【0013】

【発明の実施の形態】本発明組成物に含有されるワイン搾汁粕抽出物は、ワインを製造する段階で発生するワイ

ン圧縮搾汁粕を抽出して得られる抽出物である。

【0014】その原料となるワイン搾汁粕は、ワインの製造工程において、未発酵又は発酵後のブドウ果実を圧搾したときに発生する果肉、種、皮等である。

【0015】従来、ワイン搾汁粕は、色素やアルコールの抽出、家畜の飼料として一部利用されているものの、大部分は不要物として廃棄されているものである。従って、ワイン搾汁粕は一般に安価で容易に入手しうるものであり、該搾汁粕を出発原料とする本発明組成物は、安価に製造できて経済性に非常に優れている。さらに、資源の有効利用という点からも優れている。

【0016】本発明組成物に用いるワイン搾汁粕としては、ワインの製造工程において発生するものであれば特に限定されるものではないが、ロゼワインの製造工程で発生する搾汁粕を用いることが特に好ましい。

【0017】原料となるブドウ種としては、ロゼワイン又は赤ワインの原料となる赤系ブドウ種が好ましく、特に好ましいブドウ種の具体例としては、カベルネ・フラン種、カベルネ・ソービニオン種、メルロ種、ピノ・ノアール種、ピノ・ムニエ種、マスカット・ベリーA種、シラー種、ガメイ種、グルナッシュ種、ムールヴェードル種、サンソー種、グロロー種等が挙げられる。これらは、単独でまたは2種以上を混合して用いることができる。

【0018】ここで、ロゼワインの代表的な製法の一実施態様の概略を以下に挙げておく。

【0019】原料ブドウ果実を破碎、除梗した後、これにメタ重亜硫酸カリおよび酵母を添加する。得られた混合物を25℃前後の温度で1日間以上程度の短期間発酵を行った後、圧縮して果肉・種・皮(圧縮搾汁粕)を取り除き、さらに25℃前後の温度で15日間前後発酵を行う。次に、得られた発酵物を樽または貯蔵タンクに移し、おり引きをしながら短期間の熟成を行った後、おり下げをし、ついで濾過し、瓶詰めすることにより、瓶詰めされたワインを得ることができる。

【0020】ロゼワインの製造工程で発生する圧縮搾汁粕を抽出に用いる場合は、抽出前に発酵させるのが、血管組織の物理的性質向上作用の面から好ましい。しかし、本発明では、発酵させずにそのまま抽出してもよい。

【0021】ロゼワインの製造工程において生成された圧縮搾汁粕の発酵・抽出は、例えば、以下のように行うことができる。

【0022】圧縮搾汁粕の発酵は、ワインの製造過程で発生する圧縮搾汁粕に含まれている酵母を利用して行うことができる。このような酵母の代表例としては、例えばサッカロマイセス・セレビシユ(*Saccharomyces cerevisiae*)、サッカロマイセス・セレビシユ・バール・エリブソディウス(*Saccharomyces cerevisiae* var. *elli* *psoides*)等があげられる。酵母は、圧縮搾汁粕中に、

通常、圧縮搾汁粕1gあたり $1.0 \times 10^3 \sim 1.0 \times 10^9$ 株程度含まれていることが望ましい。

【0023】圧縮搾汁粕の発酵温度は、圧縮搾汁粕に含まれている酵母が中温性であることから、通常、10～35℃、好ましくは20～30℃であることが望ましい。また、圧縮搾汁粕の発酵期間は、発酵温度などによって異なるので一概には決定することができないが、発酵を充分に行う観点から、1日間以上、好ましくは3日間以上とすることが望ましく、また他の細菌やカビの繁殖等による原料の劣化を防止する観点から、14日間以下、好ましくは10日間以下とすることが望ましい。

【0024】発酵終了後、圧縮搾汁粕は、そのままの状態、または必要により種子をなるべく壊さないようにして所望の大きさに破碎した後、抽出するために用いることができる。なお、圧縮搾汁粕を破碎する場合には、例えば、カッティングミル等を用いることができる。

【0025】圧縮搾汁粕の抽出を行う際には、抽出装置として、バッチ式抽出装置および連続式抽出装置のいずれを用いることもできる。

【0026】抽出溶媒としては、本発明においては、例えば、水を用いることができる。かかる水の種類には特に限定がなく、純水、精製水などを用いることができる。抽出溶媒の使用量は、通常、圧縮搾汁粕100重量部に対して、100～1000重量部程度、好ましくは300～500重量部程度であることが望ましい。

【0027】圧縮搾汁粕と抽出溶媒とを混合した後、抽出を行うが、その際の抽出温度は、効率よく抽出を行う観点から、20～80℃、好ましくは40～60℃程度であることが望ましい。また、抽出時間は、抽出温度によって異なるので一概には決定することができないが、通常、2～24時間程度である。

【0028】抽出終了後、抽出物を濾過、遠心分離、フィルタープレスなどの手段によって固液に分離してもよい。

【0029】ロゼワインの製造工程において生成される圧縮搾汁粕であっても、発酵させずに直接抽出することも可能であり、その抽出方法としては、上記に例示したような方法を採用することができる。

【0030】赤ワインの製造工程において発生する圧縮搾汁粕は、圧搾後、発酵させることなく直接抽出してもよいし、さらに発酵させてから抽出してもよい。この場合の抽出は、上記と同様に行うことができる。

【0031】かくして本発明組成物に含有されるワイン搾汁粕抽出物が得られる。該抽出物中には、ポリフェノール類をはじめ糖類、若干のアルコール等が含まれている。

【0032】本発明組成物は、上記のようにして得られたワイン搾汁粕抽出物そのものであってもよいが、例えば、減圧濃縮等により、所望の濃度にまで適宜濃縮したものであってもよい。かかる濃縮を行った場合は、若干

量含まれているアルコール類を濃縮と同時に除去することができる。或いは、凍結乾燥、噴霧乾燥等によって乾燥させることにより、粉末状態に調製してもよい。その際、賦形剤と混合して乾燥させてもよい。

【0033】さらに、本発明組成物は、必要に応じて適当な担体等を利用して、ワイン搾汁粕抽出物を含む適当な食品形態又は製剤形態に、その形態の常法に従って調製することができる。

【0034】食品形態としては、飲料、固形食品、半固形食品等であってよい。

【0035】飲料としては、具体的には、果汁飲料、清涼飲料、アルコール飲料等が挙げられる。また、飲料としては、濃縮若しくは未濃縮の抽出液をそのまま摂取する形態であってもよく、摂取時に水等を用いて希釈して摂取する形態であってもよい。固形食品としては、錠剤（タブレット）、糖衣錠、顆粒、粉末飲料、粉末スープ等の粉末状食品、ビスケット等のブロック菓子類、カプセル、ゼリー等の形態を挙げることができる。

【0036】製剤形態としては、経口、経鼻、経腸投与用製剤形態が例示できる。

【0037】これら各種形態への調製は、常法に従うことができ、その際利用できる担体や希釈剤も、慣用されている各種のものから適宜選択することができる。

【0038】以上のように本発明組成物は、各種形態に調製できるものであり、従って、本発明組成物には、必要に応じて、これら食品乃至医薬組成物の調製に当たり慣用されている各種添加剤を添加配合することもできる。該添加剤としては、例えば、安定化剤、pH調整剤、糖類、甘味料、香料、各種ビタミン類、ミネラル類、抗酸化剤、賦形剤、可溶化剤、結合剤、滑沢剤、懸濁剤、湿潤剤、皮膜形成物質、矯味剤、矯臭剤、着色料、保存剤等を例示することができる。

【0039】本発明組成物におけるワイン搾汁粕抽出物の含有量は、本発明の所期の効果が発揮されるような量であれば特に限定されるものではないが、例えば、抽出物の乾燥重量として、組成物の全重量に対して10～60重量%であることが好ましい。

【0040】本発明組成物の摂取量乃至投与量は、その形態、投与するヒトの年齢、体重、性別、疾患の有無、疾患の種類乃至程度等に応じて適宜決定でき、特に限定されるものではないが、通常、1日成人当たり、抽出物の乾燥重量として1～10g程度となるような量を、数回に分けて摂取乃至投与するのが好ましい。また、1日のうちいつでも摂取乃至投与してもよい。

【0041】かくして得られた本発明の食品組成物は、血管の機械的強度を増強させる作用、血管の伸展性を向上させる作用、血管の弾力性を向上させる作用等の血管を強化する作用を有している。従って、本発明食品組成物は、このような作用を有する健康食品、機能性食品、特定保健用食品、病者用食品として摂取することができ

る。

【0042】同様に、本発明医薬組成物は、血管の機械的強度を増強させる作用、血管の伸展性を向上させる作用、血管の弾力性を向上させる作用等の血管を強化する作用を有している。

【0043】

【実施例】以下に、製造例及び実施例を挙げて、本発明を更に具体的に説明する。

実施例1

- 10 ロゼワインを製造する際に生成した圧縮搾汁粕100kg（原料ブドウ品種：グルナッシュ種）を15～25℃で7日間貯蔵発酵させた後、これを水600kgと混合し、50℃にて抽出処理を10時間行った。

【0044】得られた抽出物をフィルタープレスにて固液分離し、減圧濃縮により、アルコールを除去しながら可溶性固形分量が55重量%となるまで濃縮して抽出A液を得た。得られた抽出A液は、赤褐色のやや混濁した流動性のある液体で、そのpHは3.5であり、酒石酸濃度が8重量%であり、酸味および渋味を有していた。

- 20 【0045】次にカテキンを標準物質として、280nmの吸光度をもとに抽出A液のポリフェノール含量を測定したところ、10g/100gであった。

実施例2

赤ワインを製造する際に生成した圧縮搾汁粕50kg（原料ブドウ品種：カベルネ・ソービニオン種）を水250kgと混合し、次いで抽出処理を50℃にて15時間行った。

- 30 【0046】得られた抽出物をフィルタープレスにて固液分離し、減圧濃縮によりアルコールを除去しながら可溶性固形分量が50重量%となるまで濃縮し、抽出B液を得た。得られた抽出B液は、赤褐色のやや混濁した流動性のある液体で、そのpHは3.7であり、酒石酸濃度が6重量%であり、酸味および渋味を有していた。

【0047】次にカテキンを標準物質として、280nmの吸光度をもとに抽出液Bのポリフェノール含量を測定したところ、6.5g/100gであった。

実験例1

血圧、血管の物理学的性質及び心重量に対する抽出物の影響を調べるための実験を行った。

- 40 (1) 血圧の測定

粉末配合飼料SP（船橋農場社製）に、実施例1で得られたワイン搾汁粕抽出物（抽出液A）、又は、茶若しくはリンゴポリフェノール含有抽出物を、ポリフェノール量として1重量%添加し、飼料を調製した。

【0048】動物実験は、4週齢の雄性高血圧自然発症脳卒中易発症ラット（SHRSP/izm）（各群6匹）を用いて行った。

- 50 【0049】SHRSP/izmを1週間予備飼育した後に、上記のように調製した各飼料及びコントロールとしての抽出物未添加の粉末配合飼料SPを各群に自由摂取させ、

1週ごとに無麻酔下でラット尾動脈圧測定装置により血圧を測定しながら8週間飼育した。

【0050】ワイン搾汁粕抽出物群の収縮期血圧は、対照群のものと比較して9、12および13週齢において統計的に有為に低い値を示した。なお、SHRSPは重篤な遺伝性高血圧を発症し、ヒトの本態性高血圧のモデルとして広く用いられている。

【0051】茶およびリンゴポリフェノール含有抽出物は高いアンジオテンシン変換酵素阻害活性を有するとされているにも係わらず、重篤な高血圧に対する効果は認められなかった。一方、ワイン搾汁粕抽出物には重篤な高血圧に対しても血圧降下作用があることが確認された。

## (2) 血管の物理学的性質及び心重量の測定

上記(1)のラットを、8週間飼育後、屠殺解剖して血管及び心臓を取り出した。

【0052】胸部大動脈の物理学的性質の測定には、引\*

表 1

	弾性率(N/mm <sup>2</sup> )
コントロール	4.550 ± 0.464
リンゴポリフェノール含有抽出物	4.217 ± 0.392
茶ポリフェノール含有抽出物	4.767 ± 0.403
ワイン搾汁粕抽出物	3.850 ± 0.437

また、表1に示したように弾性率についても、ワイン搾汁粕抽出物は最も低い値を示し、コントロールと比べて統計的に有意であった。すなわち弾力性の向上が確認された。

【0056】これらのことから、ワイン搾汁粕抽出物には血管組織の機械的強度、伸展性および弾力性を向上さ※30

表 2

	心重量/体重比	心室重量/体重比
コントロール	0.00447 ± 0.00026	0.00422 ± 0.00015
リンゴポリフェノール含有抽出物	0.00428 ± 0.00023	0.00411 ± 0.00009
茶ポリフェノール含有抽出物	0.00442 ± 0.00033	0.00404 ± 0.00017
ワイン搾汁粕抽出物	0.00417 ± 0.00010	0.00401 ± 0.00008

ワイン搾汁粕抽出物は、コントロール群と比較して低い値を示し、これは統計的に有意であった。すなわちワイン搾汁粕抽出物に心肥大抑制効果が確認された。

【0059】リンゴ、茶ポリフェノール含有抽出物には、コントロールと比べ、このような有意な差は認められなかった。

【0060】

【発明の効果】ワイン搾汁粕抽出物は、血管の機械的強度を増強させる作用、血管の伸展性を向上させる作用、

\* 引っ張り試験機(EZ-test、島津製作所)を用いた。測定は2mm/minのクロスヘッド速度で破断するまで引っ張り、応力-変位曲線を得ることにより、以下の物性値を算出した。

最大応力；破断点での最大荷重を値を動脈壁の断面積で割った値。

最大変位；荷重フリーのサンプル長さと比較した破断点での伸展の割合。

弾性率；応力変異曲線から最小二乗法で求めた傾き。

【0053】測定結果を図1及び図2に示す。

【0054】図1に示したように最大応力値について、ワイン搾汁粕抽出物群が最も高い値を示し、コントロール群との応力値の差は統計的に有意であった。また、図2に示したように最大変位値においても、ワイン搾汁粕抽出物群は最も高い値を示した。

【0055】

【表1】

※ せ、血管組織の物理的性質の改善作用を有していることが確認された。

【0057】表2には、体重当りの心臓および心室重量の測定結果を示した。

【0058】

【表2】

血管の弾力性を向上させる作用等の血管を強化する作用を有しており、該抽出物を含有する本発明食品組成物これら作用を有している。

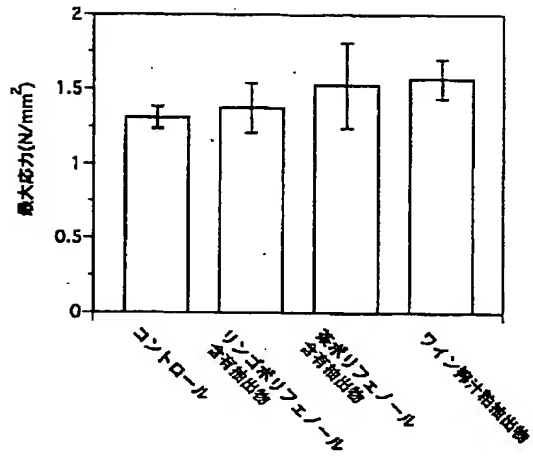
【0061】また、本発明組成物は、天然素材を原料としているため、副作用の心配がなく、主として予防のために、長期間安心して摂取乃至投与することができる。

【図面の簡単な説明】

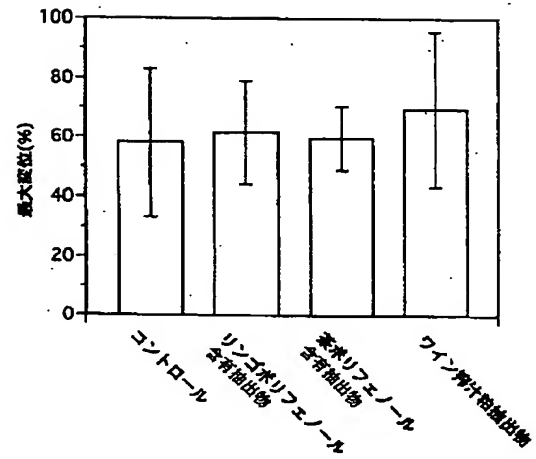
【図1】ラットの胸部大動脈の最大応力を示す。

【図2】ラットの胸部大動脈の最大変位を示す。

【図1】



【図2】



フロントページの続き

(72)発明者 池田 克巳  
京都府京都市左京区鹿ヶ谷上宮の前町20

F ターム(参考) 4B018 LB01 LB08 LB10 MD52 ME04  
MF01  
4C086 AA01 AA02 BA08 EA11 MA01  
MA04 MA52 ZA44  
4C088 AB56 AC04 BA08 BA37 CA03  
MA52 ZA44